

Aus der Universitäts-Frauenklinik Erlangen
(Direktor: Prof. Dr. R. Dyroff)
und ihrem Strahleninstitut
(Leiter: Priv.-Doz. Dr. J. Weishaar)

Klinische Beobachtungen bei der Bestrahlung von Patientinnen mit Kollumkarzinom unter besonderer Berücksichtigung von Blutstatus und Gewicht

(Ergebnisse und Untersuchungen aus den Jahren Ende 1948 — 1957)

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen-Nürnberg

1961

Vorgelegt von
Wolfgang Losgar
aus Bamberg



Dekan: Professor Dr. E. Schreck

Referent: Priv.-Doz. Dr. J. Weishaar

Korreferent: Professor Dr. R. Dyroff

Tag der mündlichen Prüfung: 27. 7. 1961



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548816_0126

Sonderdruck aus
STRALENTHERAPIE

Band 118, Heft 4 (1962)

VERLAG URBAN & SCHWARZENBERG / MÜNCHEN UND BERLIN

Alle Rechte, auch die des Nachdrucks, der photomechanischen Wiedergabe und der Übersetzung, vorbehalten

Aus der Universitäts-Frauenklinik Erlangen/Nürnberg
(ehemaliger Direktor: Prof. Dr. R. Dyroff)
und ihrem Strahleninstitut (Leiter: Privatdozent Dr. J. Weishaar)

Klinische Beobachtungen bei der Bestrahlung von Patientinnen mit Kollumkarzinom unter besonderer Berücksichtigung von Blutstatus und Gewicht

(Ergebnisse von Untersuchungen aus den Jahren Ende 1948 bis 1957)

Von

Julius Weishaar und Wolfgang Losgar

Das Kollumkarzinom steht nicht nur wegen seiner Häufigkeit, sondern mehr noch wegen der guten strahlentherapeutischen Angreifbarkeit im Mittelpunkt des Interesses des Strahlentherapeuten. Die Strahlenbehandlung des Gebärmutterhalskrebses — mit Ausnahme besonders gelagerter Fälle — ist im Laufe der Zeit an vielen Stellen zur Methode der Wahl geworden (*Dyroff u. Siegert, Kottmeier, Ries*).

Bei der sachgemäßen Durchführung einer Bestrahlungstherapie sind Kontrollen von Blutbild und Gewicht notwendig. Gerade Veränderungen von Blutstatus und Gewicht während der Bestrahlung können insgesamt wichtige Hinweise geben, ob die betreffende Patientin die Behandlung gut verträgt und ob mit einem günstigen oder ungünstigen Krankheitsverlauf zu rechnen ist. Dabei ist bei gleichen prozentualen Heilungsziffern die Bestrahlungsmethode vorzuziehen, die die geringsten Nebenerscheinungen aufweist.

Krankengut und Vorgehen bei den Untersuchungen

Berücksichtigt wurden nur Patientinnen mit Kollumkarzinom der Stadien I bis III. In einem größeren Teil der Fälle fehlten Angaben über wiederholte Untersuchungen. Da diese dann nicht verwertet werden konnten, entsprechen die angegebenen Zahlen nicht den zahlenmäßigen Verhältnissen der Klinik. Außerdem gelangten nur solche Fälle zur Auswertung, die einer vollständigen Primärbehandlung unterzogen worden waren. Keine Berücksichtigung fanden operierte Patientinnen und solche, die außerhalb unserer Klinik vorbehandelt worden waren. Auch Patientinnen, deren Behandlung aus irgendwelchen Gründen abgebrochen worden war, wurden nicht berücksichtigt, weiterhin solche, die wegen eines Rezidivs erstmals zu uns in Behandlung kamen.

Die einzelnen Faktoren wurden unter Berücksichtigung der Bestrahlungsmethoden und z. T. der Stadienzugehörigkeit untersucht. Erythrozyten und Leukozyten wurden in der Zählkammer nach *Thoma*, die Lymphozyten im

Differentialblutbild prozentual ausgezählt. Die Bestimmung von Hb und BSG geschah nach *Sahli* bzw. *Westergren*. Normal-, Über- oder Untergewicht wurden nach der Brocaschen Formel errechnet. Meistens wurde eine Schwankungsbreite von $\pm 10\%$ als normal angenommen. Nur beim Hb und der BSG haben wir besondere Wertgrenzen aufgestellt.

Als Normalwerte wurden bei den Erythrozyten 4 Mill. und bei den Leukozyten 6000 bis 8000 pro mm^3 , bei den Lymphozyten 20 bis 30% der Gesamtleukozyten registriert. Von der BSG wurden zur einfacheren Übersicht nur Einstundenwerte angegeben, zumal nach *Henning* der Zweistundenwert für die Beurteilung der BSG von weniger großer Bedeutung ist. Die Einteilung der BSG erfolgte in normal bis leicht erhöht: 0 bis 15 mm; mittelstark beschleunigt: 16 bis 45 mm und stark beschleunigt: > 46 mm. Auch das Hb wurde eingeteilt in normal: $> 80\%$ und vermindert: $< 80\%$. Eine Veränderung wurde dann festgehalten, wenn dieselbe beim Gewicht > 5 bzw. $> 10\%$, bei den übrigen Faktoren $> 20\%$ des ursprünglichen Wertes entsprach.

Als Unterlagen für unsere Untersuchungen hatten wir die Ergebnisse der klinischen Untersuchung einmal bei der Klinikaufnahme der Patientinnen, also wenige Tage vor oder zu Beginn der Strahlenbehandlung, und bei der Kurzzeitbestrahlung die Resultate 8 bis 12 Wochen nach Beendigung der 1. Bestrahlung (Rö I), also bei der stationären Aufnahme zur Verabreichung des 2. Teiles der Strahlentherapie (Rö II) zur Verfügung. Bei den fraktionierten Methoden wurden der 2. Untersuchungswert oder auch weitere Untersuchungswerte meistens während der Radium-Röntgen-Behandlung gewonnen, d. h., es wurde die Gesamttendenz berücksichtigt. Beim Gewicht lagen dann noch 3 bis 4 Monate nach Beendigung der gesamten Strahlenbehandlung häufig Kontrollwerte vor, so daß hier eine 3. Vergleichsmöglichkeit gegeben war.

Bestrahlungsmethoden

Von Ende 1948 bis 1957 kamen an der Universitäts-Frauenklinik in Erlangen verschiedene Bestrahlungsmethoden zur Anwendung, wobei die Radiumbehandlung zum Kernstück der Therapie gehörte.

Methode I

Bis Anfang 1952 wurde eine fraktionierte Radiumbestrahlung durchgeführt, wobei meistens 2 bis 3 Einlagen mit insgesamt um 6000 bis 7000 mgeh gegeben wurden und die erste Einlage normalerweise hoch dosiert wurde: 4000 bis 4500 mgeh. Hierzu wurde eine Kurzzeitröntgenbestrahlung auf die Parametrien verabfolgt. Diese zusätzliche Röntgenbestrahlung wurde zweimal jeweils an zwei Tagen von je 4 abdominalen und 4 dorsalen, 8×10 cm großen Feldern aus mit einem Fokus-Haut-Abstand von durchschnittlich 30 cm vorgenommen (Rö I u. Rö II), wobei zwischen Rö I und Rö II durchschnittlich ein zeitlicher Abstand von 8 bis 12 Wochen lag. Jedes Feld erhielt sowohl bei Rö I als auch bei Rö II 90% der Hauteinheitsdosis (HED), die umgerechnet 615 r OD entsprach. Die Röntgenbestrahlungen wurden in engem zeitlichem Zusammenhang mit den Radiumeinlagen vorgenommen, meistens in einem Abstand von 4 bis 7 Tagen.

Im Jahre 1952 wurde vorübergehend Rö II in fraktionierter Form gegeben. Wegen der zu geringen Anzahl wurden diese Fälle nicht berücksichtigt.

Methode II (umfaßt 4 Variationen)

Ab Mitte 1952 etwa bis Anfang 1954 wurde nur noch eine fraktionierte Röntgenbestrahlung verabreicht. Dabei wurde mit fallenden Dosen bestrahlt; je Feld 1mal 390, 1mal 270 und etwa 5- bis 7mal 175 r OD. Je Parametrium wurden als Eintrittspforte

zwei einander gegenüberliegende 10×15 cm große Felder benutzt. Zu diesen kamen noch zwei 10×15 cm große Seitenfelder, von welchen aus je 1mal 705 r OD eingestrahlt wurden. Die Gesamtradiumdosis wurde von 1952 bis 1954 zunehmend erhöht, bzw. es wuchs die Zahl der Fälle, die eine hohe Radiumdosis erhielten. So wurden im Laufe dieser Zeit je Patientin von 6000 bis 8000 über 10 000 bis 14 000 mgeh Radium insgesamt bei 2 bis 3 Einlagen appliziert.

Ab April des Jahres 1954 wurde die Radiumdosis auf durchschnittlich 6000 bis 8000 mgeh reduziert. Auch die Röntgenzusatzbestrahlung wurde in geänderter Form vorgenommen. Die Seitenfelder fielen weg. Die 4 Parametrienfelder von 10×15 cm Größe erhielten im Durchschnitt je 2400 r OD (300/1200 r, 200/1200 r OD).

In den Jahren 1955 bis 1957 blieb die Radiumdosierung etwa gleich hoch. Es wurde nur später vielfach der kaudale Anteil der Zervix von Radium freigelassen. Auch sog. Blasen- und Rektumstifte wurden nicht mehr so häufig und regelmäßig wie früher gelegt. Die Röntgenzusatzbestrahlung änderte sich zum Teil; sie wurde vieltgestaltiger. Etwa von Juni 1955 ab wurden die Patientinnen auch nach der sog. Marburger Methode bestrahlt, bei der 8×15 cm große, quer zur Körperlängsachse stehende Felder benutzt wurden. Der Tubus erhielt ein Ausgleichsfilter, so daß sich die Strahlendosis etwa gleichmäßig über das ganze Feld verteilte. Die Dosierung lag bei 4000 r Herddosis (HD). Diese Methode der Strahlenbehandlung wurde vorwiegend bei fortgeschrittenen Fällen angewandt.

Im Oktober 1955 kam dann die Bewegungsbestrahlung noch hinzu: die Konvergenzbestrahlung nur in wenigen Fällen, häufiger dagegen die Pendelkonvergenzbestrahlung. Diese erfolgte von durchschnittlich $3,5 \times 7$ cm großen Parametrienfeldern und $2,5 \times 7$ cm großen, sakralen Herdfeldern aus. Im Mittel betrug die HD parametran 4000 r und sakral 3000 r.

Da die Anzahl der Fälle für die Auswertung bei Aufgliederung zu gering geworden wäre, wurden die vier zuletzt angegebenen Bestrahlungsarten als Methode II zusammengefaßt. Dies erschien um so gerechtfertigter, als es sich jeweils um fraktionierte Bestrahlungsmethoden handelte.

Es werden nicht nur die speziellen Veränderungen von Blutstatus und Gewicht diskutiert, sondern auch die Ergebnisse im Zusammenhang mit den zwei Bestrahlungsmethoden untersucht.

Die Patientinnen mit normalem Ausgangswert zeigten in fast allen Fällen keine wesentlichen zahlenmäßigen Veränderungen der Erythrozyten. Bei vermindertem Primärwert dagegen war bei den nach Methode I bestrahlten Fällen in nicht ganz der Hälfte der Fälle eine deutliche Zunahme der Erythrozytenzahl festzustellen. Bei Methode II jedoch war der prozentuale Anteil mit einem Erythrozytenanstieg wesentlich geringer und entsprach der Anzahl der Fälle mit einer Abnahme.

Tabelle 1. Verhalten der Erythrozytenzahl.

Bestrahlungsmethode	Ery-Zahl vor der Bestrahlung				Verhalten der Ery-Zahl während der Bestrahlung					
					Keine Veränderung		Zunahme		Abnahme	
					Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
I	normal	102/129	79		99/102	97	0/102	0	3/102	3
	vermindert	27/129	21		13/27	48	13/27	48	1/27	4
II	normal	152/169	92		129/152	83	0/152	0	23/152	17
	vermindert	17/169	8		11/17	64	3/17	18	3/17	18

Tabelle 2. Verhalten des Hämoglobinwertes.

Bestrahlungsmethode	Hb-Wert vor der Bestrahlung	Verhalten des Hb-Gehaltes während der Bestrahlung							
		Keine Veränderung		Zunahme		Abnahme			
		Anz.	‰	Anz.	‰	Anz.	‰	Anz.	‰
I	normal	266/413	64	256/266	96	—	—	10/266	4
	vermindert	147/413	36	119/147	81	26/147	18	2/147	1
II	normal	94/171	49	81/94	86	0/94	0	13/94	14
	vermindert	77/171	51	48/77	73	9/77	10	10/77	17

In bezug auf das Verhalten der Erythrozytenzahl schien daher Methode I die günstigere Bestrahlungsweise gewesen zu sein, da sie ganz offensichtlich eine Tendenz zur Zunahme im Verhalten der ursprünglich verminderten und keine wesentliche Beeinträchtigung der normalen Erythrozyten aufwies.

Es darf noch darauf hingewiesen werden, daß mit zunehmender Tumorausbreitung pro Stadium der Anteil der Fälle mit einer normalen Erythrozytenzahl um durchschnittlich 12‰ abnahm.

Auch der rote Blutfarbstoff wurde durch die Radium-Röntgen-Bestrahlungen nur in sehr wenigen Fällen beeinträchtigt. In den Fällen mit einer Hb-Abnahme überwog deutlich der prozentuale Anteil der nach Methode II bestrahlten Patientinnen mit primär normalem und vermindertem Hb-Gehalt. Bei Methode I zeigten dagegen nur einige, kaum erwähnenswerte Fälle einen Hb-Rückgang, während bei vermindertem Anfangswert doch die meisten Fälle mit einer Zunahme des Hb beobachtet wurden.

Ähnlich wie bei den Erythrozyten konnte auch beim Hb mit der Karzinom-ausbreitung ein kontinuierliches Abnehmen der Fälle mit einem Hb-Gehalt über 80‰ festgestellt werden.

Unter dem Einfluß der fraktionierten Radiumapplikation mit Kurzzeit-röntgenbestrahlung erfuhr gut die Hälfte der Patientinnen mit einer primär normalen BSG keine Änderung derselben. Von allen übrigen Patientinnen-gruppen wies lediglich durchschnittlich ein Viertel der Fälle eine unveränderte

Tabelle 3. Verhalten der BSG-Werte.

Bestrahlungsmethode	BSG-Werte vor der Bestrahlung (1-Std.-Werte)	Verhalten der BSG-Werte während der Bestrahlung											
		Keine Ver- änderung		Besserung				Verschlechterung					
		Anzahl	‰	Anzahl	‰	Anzahl	‰	Anzahl	‰	Anzahl	‰	Anzahl	‰
I	0—15 mm	102/405	25	56/102	55	—	—	—	—	5/102	5	41/102	40
	16—45 mm	210/405	52	59/210	28	53/210	25	19/210	9	37/210	18	42/210	20
	> 45 mm	93/405	23	26/93	28	24/93	26	33/93	35	6/93	6	4/93	5
II	0—15 mm	55/161	28	10/55	25	—	—	—	—	2/55	2	43/55	73
	16—45 mm	75/161	49	18/75	26	11/75	13	1/75	1	12/75	12	33/75	48
	> 45 mm	31/161	23	7/31	22	10/31	35	4/31	12	4/31	12	6/31	19

Tabelle 4. Verhalten der Leukozytenzahlen.

Bestrahlungs- methode	Leuko-Zahl vor der Bestrahlung	Verhalten der Leuko-Zahl während der Bestrahlung							
		Keine Veränderung		Zunahme		Abnahme			
		Anz.	0/0	Anz.	0/0	Anz.	0/0	Anz.	0/0
I	normal	206/413	50	71/206	34	6/206	3	126/206	63
	vermindert	164/413	40	90/164	55	34/164	21	40/164	24
	erhöht	43/413	10	7/43	16	0/43	0	36/43	84
II	normal	98/165	67	31/98	40	5/98	6	62/98	54
	vermindert	49/165	24	15/49	26	17/49	46	17/49	28
	erhöht	18/165	9	0/18	0	0/18	0	18/18	100

BSG während der Strahlenbehandlung nach Methode I und II auf. Bei mittel und stark beschleunigtem Ausgangswert der BSG erzielte die Methode I die größeren prozentualen Anteile mit einer Besserung um 20⁰/₀ bis 50⁰/₀. Wesentlich beeinträchtigender verlief die fraktionierte Bestrahlungsweise, was sich teilweise in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle als weitere Beschleunigung der BSG zeigte. Somit überwog die Zahl der Fälle mit einer Verschlechterung der BSG bei Methode II die nach Methode I bestrahlten Fälle.

Bei beiden Bestrahlungsweisen war weiterhin von Interesse, daß der prozentuale Anteil der Fälle mit einer BSG-Verschlechterung bei den Patientinnen mit einer ursprünglich normalen oder leicht erhöhten BSG am größten, bei den Fällen mit einem stark beschleunigten Primärwert aber am kleinsten war. Man darf somit wohl die Wirkung beider Methoden vor allem auf Tumorfälle mit stark beschleunigter BSG als günstig bezeichnen.

Die Leukozytenzahlen verhielten sich während beider Bestrahlungsmethoden je nach Primärwert relativ gesetzmäßig. Bei normalem Ausgangswert konnte man einen mäßig großen Anteil ohne zahlenmäßige Veränderungen sowie gut die Hälfte der Fälle mit deutlicher Leukozytenabnahme beobachten. Die Zahl der Patientinnen mit einer Zunahme der weißen Blutkörperchen ist kaum erwähnenswert. War dagegen der Anfangswert vermindert, so überwogen während der Applikation von Methode I die Fälle mit unveränderter Leukozytenzahl, während bei Methode II der Anteil der Patientinnen mit einer Leukozytenzunahme am größten war. Eindeutig ließ sich die Tendenz der Leukozytenveränderungen während der Strahlenbehandlung wieder bei erhöhter Initialzahl verfolgen. In fast allen Fällen nahm hierbei die Leukozytenzahl deutlich ab.

Tabelle 5. Verhalten der Lymphozytenzahl.

Bestrahlungs- methode	Lympho-Zahl vor der Bestrahlung	Verhalten der Lympho-Zahl während der Bestrahlung							
		Keine Veränderung		Zunahme		Abnahme			
		Anz.	0/0	Anz.	0/0	Anz.	0/0	Anz.	0/0
II	normal	78/117	67	20/78	26	8/78	10	50/78	64
	vermindert	19/117	16	7/19	37	8/19	42	4/19	21
	erhöht	20/117	17	2/20	10	0/20	0	18/20	90

Tabelle 6. Verhalten des Gewichts bei Bestrahlungsmethode I unter Berücksichtigung des Stadiums der Erkrankung.

a) Gewicht zu Bestrahlungsbeginn normal oder erhöht

Stadium	Gesamt- zahl		Verhalten des Gewichts									
			Keine Veränderung	Zunahme				Abnahme				
	> 5 ⁰ / ₀			> 10 ⁰ / ₀		> 5 ⁰ / ₀		> 10 ⁰ / ₀				
	Anzahl	%		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	
I	56/62	90	45/56	80	8/56	13	0/56	0	3/56	7	0/56	0
II	169/197	86	117/169	69	36/169	21	7/169	4	8/169	5	1/169	1
III	98/129	76	55/98	56	27/98	28	8/98	8	6/98	6	2/98	2
Zus.:	323/388	83	217/323	67	71/323	22	15/323	5	17/323	5	3/323	1

b) Gewicht zu Bestrahlungsbeginn erniedrigt

Stadium	Gesamtzahl		Keine Veränderung	Verhalten des Gewichts							
				Zunahme				Abnahme			
	Anzahl	%	Anzahl	%	> 5%	%	> 10%	%	> 5%	%	> 10%
I	6/62	10	4/6 (66)		1/6 (17)		0/6 (0)		1/6 (17)		0/6 0
II	28/197	14	15/28	54	8/28	29	4/28	14	1/28	3	0/28 0
III	31/129	24	16/31	51	7/31	23	4/31	13	4/31	13	0/31 0
Zus.:	65/388	17	35/65	54	16/65	25	8/65	12	6/65	9	0/65 0

Obwohl nur Angaben über das Verhalten des Lymphozytenwertes während der Bestrahlung nach Methode II vorhanden waren, sollen diese trotzdem gebracht werden, da sie das Gesamtbild von der Wirkung ionisierender Strahlen auf den Blutstatus abrunden können.

Die Lymphozytenzahl neigte bei normalem und vor allem erhöhtem Anfangswert offensichtlich zur Abnahme während der Strahlenbehandlung. Dagegen zeigten die Patientinnen mit verminderter Initialzahl einen größeren Anteil mit einer Zunahme der Lymphozyten, wobei auch die Anzahl der Fälle ohne wesentliche Veränderungen höher war als bei den übrigen beiden Gruppen. Jedoch sind die Zahlen zu klein, um weittragende Schlüsse zu ziehen.

Die Untersuchungen ergaben, daß nur relativ wenige Patientinnen vor Beginn der Strahlenbehandlung ein erniedrigtes Körpergewicht aufwiesen. Außerdem konnte beobachtet werden, daß mit zunehmender Tumorausbreitung die Fälle mit einem normalen oder erhöhten Gewicht abnahmen bzw. die Zahl mit einem verminderten Gewicht anstieg.

Durchschnittlich, in weit mehr als der Hälfte der Fälle, erfuhr das normale Anfangsgewicht der Patientinnen während beider Bestrahlungsarten keine wesentlichen Veränderungen. Doch auch bei vermindertem Primärgewicht sank der prozentuale Anteil der Patientinnen ohne Gewichtsveränderungen im Durchschnitt nicht unter 50%. Gute Erfolge in Form von Gewichtszunahmen von 5% bis 10% des ursprünglichen Wertes erzielte die Bestrahlungsmethode I, wobei interessanterweise die Zahl der Fälle den Stadien I, II und III entsprechend anstieg (Tab. 6 a). Demgegenüber blieb unter der Strahlenbehandlung nach

Tabelle 7. Verhalten des Gewichts bei Bestrahlungsmethode II.

a) Gewicht zu Bestrahlungsbeginn normal oder erhöht

Stadium	Gesamt- zahl		Verhalten des Gewichts									
			Keine Veränderung		Zunahme				Abnahme			
	> 5 ⁰ / ₀				> 10 ⁰ / ₀		> 5 ⁰ / ₀		> 10 ⁰ / ₀			
	Anzahl	0 ⁰ / ₀	Anzahl	0 ⁰ / ₀	Anzahl	0 ⁰ / ₀	Anzahl	0 ⁰ / ₀	Anzahl	0 ⁰ / ₀	Anzahl	0 ⁰ / ₀
I	51/54	95	40/51	78	3/51	6	1/51	2	4/51	8	3/51	6
II	168/198	85	131/168	78	3/168	2	1/168	1	26/168	15	7/168	4
III	190/233	80	128/190	65	5/190	2	2/190	1	44/190	25	11/190	7
Zus.:	409/485	85	299/409	73	11/409	2	4/409	1	74/409	18	21/409	6

b) Gewicht zu Bestrahlungsbeginn erniedrigt

Stadium	Gesamt- zahl		Verhalten des Gewichts									
			Keine Veränderung		Zunahme				Abnahme			
	> 50%				> 100%		> 50%		> 100%			
	Anzahl	0/0	Anzahl	0/0	Anzahl	0/0	Anzahl	0/0	Anzahl	0/0	Anzahl	0/0
I	3/54	5	3/3	(100)	—	—	—	—	—	—	—	—
II	30/198	15	13/30	44	4/30	13	2/30	6	11/30	37	0/30	0
III	43/233	20	27/43	59	3/43	5	2/43	8	8/43	18	3/43	10
Zus.:	76/485	15	43/76	55	7/76	8	4/76	6	19/76	26	3/76	5

Methode II die Zahl der Patientinnen mit einer Gewichtsvermehrung stark zurück. Umgekehrt verhielten sich beide Methoden in bezug auf die Zahl der Patientinnen mit einer Abnahme des primär normalen oder erhöhten Gewichts. Hier wies Methode II den größeren Prozentsatz von Patientinnen mit Gewichtsabnahme auf, wobei auch jetzt wieder die Anzahl der Fälle mit der Tumorausbreitung zunahm (Tab. 6 a u. 7 a).

Ähnlich verhielt sich auch das vor den Bestrahlungen erniedrigte Gewicht. Die Strahlenbehandlung nach Methode I bewirkte auch in diesen Fällen die weitaus häufigeren Gewichtszunahmen, während unter dem Einfluß der fraktionierten Bestrahlungsarten im Verhalten des Gewichts die Tendenz zur Abnahme doch größer war (Tab. 6 b und 7 b).

Verhalten des Körpergewichts 3 bis 4 Monate nach Abschluß der Strahlenbehandlung

3 bis 4 Monate nach Abschluß jeder Bestrahlungsmethode zeigte durchschnittlich mehr als die Hälfte der Patientinnen, deren Gewicht während der Behandlung unverändert geblieben war oder zugenommen hatte, keine Gewichtsverschiebungen. Nach Beendigung der Bestrahlungsmethode I ergab die Kontrolle bei den Patientinnen, deren Gewicht schon während der Strahlenapplikation zugenommen hatte, den höheren Anteil mit einer weiteren Gewichtszunahme. Dagegen überwog bei der Nachuntersuchung der nach Methode II bestrahlten Fälle der Anteil mit einer Gewichtszunahme, der während der Bestrahlung keine Veränderungen erkennen ließ. Der prozentuale Anteil der Fälle mit einer Abnahme des Körpergewichts 3 bis 4 Monate nach Beendigung der Behandlung

war bei beiden Bestrahlungsmethoden im wesentlichen gleich, ebenso verhielt sich die Zunahme des Gewichts bei den Patientinnen, die während der Strahlenverabreichung zuerst eine Gewichtsverminderung gezeigt hatten.

Vergleicht man die während der Strahlenbehandlung ermittelten Ergebnisse miteinander, so wiesen die nach Methode I behandelten Patientinnen sowohl mit normalem oder erhöhtem als auch mit erniedrigtem Primärgewicht der Bestrahlungsmethode II gegenüber die weit größeren Zahlen mit einer Gewichtszunahme auf. Sie schien mit diesem Anzeichen, das ja allgemein eine Besserung des Allgemeinbefindens und speziell eine günstige Ansprechbarkeit des Tumors zum Ausdruck bringt, die erfolgreichere Bestrahlungsweise zu sein.

Dagegen zeigten die Nachuntersuchungen 3 bis 4 Monate nach Beendigung beider Bestrahlungsmethoden ein weitgehend ähnliches Bild im Verhalten des Körpergewichts.

Abschließend darf noch darauf hingewiesen werden, daß in der Reihenfolge der Stadien I, II und III die Fälle mit einem normalen oder erhöhten Gewicht jeweils um durchschnittlich 8% ab- und die Patientinnen mit einem verminderten Körpergewicht dementsprechend zunahmen.

Diskussion der Ergebnisse

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen ohne Aufgliederung nach den verschiedenen Bestrahlungsmethoden zeigten nicht in allen Fällen die von *Langendorff* und manchem anderen Autor betonten hämatologischen Veränderungen. Eine der Ursachen für tatsächlich eingetretene Alterationen dürfte in Übereinstimmung mit *Kepp* sicher mit dem Ort der Bestrahlung (Becken) und der damit verbundenen Schädigung blutbildender Organe zusammenhängen.

Die schon von *Wintz* und *Wittenbeck* beobachtete geringe Strahlenempfindlichkeit der roten Blutkörperchen konnte bestätigt werden. Die Untersuchungsergebnisse stimmten mit den von *Montag* angeführten Zahlen nahezu überein. Es zeigten sich durchschnittlich in 90% aller Fälle keine Veränderungen der Erythrozyten von über 20% des normalen Ausgangswertes (Tab. 1). Das von *Gloor* und *Zuppinger* berichtete Unesetzmäßige im Verhalten der Erythrozyten konnte annähernd bei den Fällen festgestellt werden, bei welchen diese bereits vor Beginn der Strahlenbehandlung deutlich vermindert waren. Hierbei wiesen diese in 56% der Fälle keine Alteration, in 33% eine Zunahme und in 11% eine Abnahme auf.

Auch das Verhalten des Hb neigte während der Bestrahlungen nur bei wenigen Patientinnen — etwa 15% aller Fälle — zu Veränderungen, wobei vor allem die Fälle mit primär vermindertem Hb-Wert betroffen waren. Bei Methode I überwogen hierbei deutlich die Patientinnen mit einer Hb-Zunahme. Den wenigen Fällen mit einer Hb-Vermehrung bei Methode II aber standen etwa dreimal soviel Fälle mit einer Abnahme des Blutfarbstoffes gegenüber (Tab. 2).

Unsere Untersuchungsergebnisse ergaben also, daß bei fraktionierter Bestrahlungsweise (Methode II) das Hb zu stärkeren Veränderungen tendierte als bei kurzzeitiger. Sie stehen damit im Gegensatz zu den Beobachtungen von *Montag*, der bei fraktionierten Bestrahlungsmethoden weder eine Zunahme noch eine Abnahme des Hb gefunden hatte.

Im Verhalten der BSG war im Verlauf der Bestrahlungen ein wechselvolles und unsystematisches Bild zu beobachten, was den Arbeiten von *Haenisch*,

Kepp und *Montag* entspricht. Bei den Patientinnen mit normalem bis leicht beschleunigtem Anfangswert der BSG zeigte diese in durchschnittlich 40% aller Fälle keine Tendenz zu stärkeren Veränderungen, in 60% verschlechterte sie sich um 20% bis 50% des Ausgangswertes (Tab. 3). War dagegen die BSG schon vor Beginn der Strahlenbehandlung deutlich erhöht, so blieb sie in durchschnittlich 27% der Fälle unverändert, in 24% zeigte sie eine Verlangsamung und in 49% eine weitere Beschleunigung. Auch bei stark beschleunigtem Ausgangswert verhielt sich die BSG während der Behandlung unsystematisch und anscheinend ohne Beziehung zu derselben. So betrug der durchschnittliche Prozentsatz bei sämtlichen Bestrahlungsarten ohne wesentliche Veränderungen 25%, mit einer Besserung bzw. Verschlechterung 54% bzw. 21%.

An Hand der Untersuchungsergebnisse konnte gleichzeitig ein Zusammenhang zwischen BSG und dem Ausbreitungsstadium des Kollumkarzinoms festgestellt werden.

Mit steigender Tumorausbreitung nahm die Zahl der Fälle mit einer normalen bis leicht beschleunigten BSG ab, während dementsprechend die Anzahl der Patientinnen mit einer stark erhöhten BSG anstieg. Diese Beobachtung stimmt mit den Untersuchungsergebnissen von *Lau* und *Stork* überein.

Die ausgeprägtesten Veränderungen erlitten bei der Durchführung der Bestrahlungen neben den Lymphozyten die Leukozyten, wie es auch *Seitz*, *Wintz* und *Wittenbeck* feststellten. Den 37% aller Fälle ohne besondere zahlenmäßige Verschiebung stehen 5% mit einer Zunahme und 58% mit einer Abnahme der Leukozyten um mehr als 20% des normalen Anfangswertes gegenüber (Tab. 4). *R. Bauer* fand im Laufe der Behandlung mit ionisierenden Strahlen etwa bei 30% aller Tumorkranken eine Leukopenie. Bei den Patientinnen mit einem bereits deutlich verminderten Ausgangswert dagegen kam es in wesentlich weniger Fällen (26%) zu einer Abnahme der Leukozytenzahl, während die weißen Blutkörperchen in 40% unverändert blieben und in 34% sogar zunahmen. Sind die Leukozyten schon vor der Bestrahlung vermindert, so ist nach *Wintz* und *Wittenbeck* ihr Sturz besonders stark. Doch scheint nach den vorliegenden Untersuchungsergebnissen die Zahl der Fälle mit einer leukopenischen Reaktion bei vermindertem Primärwert wesentlich abzunehmen. Die imponierendsten Veränderungen der Leukozyten aber wurden bei den Fällen beobachtet, die vor Beginn der Strahlenbehandlung eine Leukozytose aufwiesen. Trotz der wenigen Fälle wird im Verhalten des Leukozytenwertes die Tendenz zur Abnahme deutlich ersichtlich, während nur in ganz wenigen Fällen die Leukozytenzahl unverändert blieb und in keinem Fall eine Zunahme zeigte. Im Gegensatz zu diesen Untersuchungen konnte *Montag* nach Röntgenbestrahlung, die nur in protrahiert-fraktionierter Form durchgeführt wurde, in 84% seiner Patienten keine Alteration der Leukozytenzahl nachweisen.

Konstant wie kein anderer morphologischer Bestandteil des Blutes verhalten sich nach *Bosch* die Lymphozyten während und nach Behandlung mit ionisierenden Strahlen. Doch im Gegensatz zu den Beobachtungen von *Bosch*, *Gloor* und *Zuppinger*, *Heim*, *Hutaff*, *Langendorff* und *Schoen*, daß die Lymphozyten in allen Fällen und nach jeder Bestrahlungsmethode ein kontinuierliches Absinken ihrer Zahl aufweisen, zeigten sich bei unseren Untersuchungen etwas unterschiedliche Ergebnisse. Während der Bestrahlungen in fraktionierter Weise konnte bei den Fällen mit normalem und vor allem mit erhöhtem Anfangswert im Verhalten der Lymphozytenzahl überwiegend ebenfalls eine

Tendenz zur Abnahme registriert werden. Bei vermindertem Primärwert fand sich dagegen nur in relativ wenigen Fällen eine zunehmende Lymphopenie, während bei wesentlich mehr Patientinnen unter der Strahlenbehandlung der Lymphozytenwert unverändert blieb bzw. eine Zunahme zeigte (Tab. 5). Zwar wurden die vorliegenden Ergebnisse während der Behandlung ermittelt, doch spricht die verschiedenartige Tendenz der Veränderungen gegen eine allgemeine Konstanz im Verhalten der Lymphozyten.

In bezug auf das Verhalten des Gewichts der bestrahlten Patientinnen wurden im Durchschnitt bei normalem oder erhöhtem Anfangsgewicht in 70% aller Fälle keine wesentlichen Gewichtsveränderungen und in je 15% eine Zu- bzw. Abnahme um 5% bis 10% des ursprünglichen Wertes beobachtet. Bei anfänglichem Untergewicht waren während der Bestrahlung die entsprechenden Anteile aller Fälle ohne Änderung, mit Zunahme bzw. Abnahme des Gewichts jeweils 55%, 25% bzw. 20%. Möbius beobachtete in rund 30% seiner Fälle mit allen Arten gynäkologischer maligner Tumoren nach „Röntgenintensivbestrahlung“ eine stärkere Gewichtsabnahme.

Schlußbetrachtung

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit der Frage, welche Veränderungen am Blutstatus und Körpergewicht bei Patientinnen mit einem Kollumkarzinom nach Bestrahlung überhaupt und bei Anwendung verschiedener Methoden der Radium-Röntgen-Bestrahlung insbesondere verursacht werden. Berücksichtigt wurden im wesentlichen zwei Bestrahlungsmethoden: die hochdosierte fraktionierte Radiumapplikation einerseits mit zusätzlichen kurzzeitigen (Methode I) und andererseits fraktionierten Röntgenbestrahlungen (Methode II).

Zusammenfassend ergab sich folgendes:

1. *Erythrozyten*: Bei allen Bestrahlungsmethoden keine wesentlichen zahlenmäßigen Veränderungen bei normalem Anfangswert. Bei vermindertem Primärwert deutlicher Anstieg der Fälle mit Erythrozytenzunahme besonders bei Behandlung nach Methode I.

2. *Hämoglobin*: Weitgehend unverändertes Verhalten des normalen Anfangswertes bei sämtlichen Bestrahlungsweisen. Bei vermindertem Hb-Gehalt zeigte den höchsten Anteil der Fälle Methode I mit einer Zunahme, Methode II mit einer Abnahme des Hb.

3. *Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit*: In zum Teil mehr als der Hälfte der Fälle deutliche Zunahme der Beschleunigung der anfangs normalen bis gering erhöhten BSG bei allen Methoden. Der Anteil der Patientinnen mit einer solchen war bei Methode I am niedrigsten und bei Methode II am höchsten. Ziemlich unsystematisches Verhalten der mittel und stark beschleunigten BSG: Während bei ersterer die Fälle mit einer weiteren Zunahme der Beschleunigung überwogen, wobei Methode I den höchsten Anteil mit einer Verlangsamung und die kleinere Anzahl der Patientinnen mit einer weiteren Verschlechterung ergab, waren bei stark beschleunigter BSG die Fälle mit einem Rückgang der BSG in der Mehrzahl. Auch hier erzielte die Methode I in bezug auf Normalisierung der BSG das bessere Ergebnis.

4. *Leukozyten*: Hierbei war die Tendenz zur Abnahme während der Strahlenwirkung eindeutig, wenn auch dem Anfangswert entsprechend verschieden häufig. Von den Fällen mit normalem Primärwert zeigten bei beiden Bestrah-

lungsweisen rund die Hälfte, bei erhöhter Initialzahl, von wenigen nach Methode I bestrahlten Patientinnen abgesehen, alle Fälle eine leukopenische Reaktion. Waren die Leukozyten vor Beginn der Bestrahlungen vermindert, so verursachte in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle Methode I keine Veränderung, Methode II aber eine Zunahme des Leukozytenwertes.

5. *Lymphozyten*: Die Lymphozyten zeigten während der Applikation von fraktionierten Bestrahlungsmethoden nicht das in der Literatur angegebene konstante Verhalten in ihrer zahlenmäßigen Abnahme. Immerhin kam die lymphopenische Tendenz bei normalem Initialwert in der Mehrzahl der Fälle, bei erhöhter Anfangszahl bei fast allen Patientinnen deutlich zum Ausdruck. Dagegen überwogen bei den Patientinnen mit primär verminderten Lymphozyten zu etwa gleichen Anteilen die Fälle ohne zahlenmäßige Veränderung bzw. mit einer Zunahme dieser weißen Blutzellen.

6. *Körpergewicht*: Bei sämtlichen Bestrahlungsmethoden wurden teilweise in weit mehr als der Hälfte der Fälle keine wesentlichen Gewichtsveränderungen beobachtet. Unter der Behandlung nach Methode I wiesen die Fälle mit einem normalen Anfangsgewicht in rund einem Viertel — und zwar den Ausbreitungsstadien entsprechend in ansteigenden Anteilen — eine Zunahme auf, wogegen bei der Bestrahlungsmethode II zahlreichere Fälle mit deutlichen Gewichtsverlusten auftraten. Interessanterweise stiegen auch hier die prozentualen Anteile mit dem Grad der Tumorausbreitung an. Bei erniedrigtem Initialgewicht blieb bei allen Behandlungsmethoden das Körpergewicht in mindestens der Hälfte der Fälle ebenfalls unverändert. Während mit Methode I in vielen Fällen wieder eine gute Zunahme und nur bei wenigen Patientinnen eine weitere Abnahme des bereits verminderten Körpergewichts erzielt wurde, häuften sich unter der Behandlung nach Methode II etwas die Fälle mit einer weiteren Gewichtsabnahme.

Nahezu gleichartig verhielt sich das Bild bei den Gewichtskontrollen 3 bis 4 Monate nach Beendigung der verschiedenen Bestrahlungsmethoden. War das Gewicht während der Bestrahlungen unverändert geblieben oder hatte es zugenommen, so zeigte es in den Monaten nach Abschluß der Behandlung in den meisten Fällen ebenfalls keine Änderung oder zeichnete sich durch weitere Zunahme aus. Gewichtsabnahme wurde nur in sehr wenigen Fällen beobachtet. Bei beiden Behandlungsmethoden fand sich ein hoher Prozentsatz von Patientinnen mit einer Zunahme des Körpergewichts, wenn dieses während der Strahlenbehandlung deutlich abgenommen hatte.

An Hand der Untersuchungen konnte ein Zusammenhang zwischen BSG und Gewicht einerseits und dem Ausbreitungsstadium des Kollumkarzinoms andererseits festgestellt werden. Mit zunehmender Tumorexpansion konnten wir eine Zunahme der Fälle mit mittelmäßiger und stark erhöhter und eine Abnahme der Zahl der Patientinnen mit einer normalen BSG registrieren. Auch das Gewicht bot ähnliche Verhältnisse. Je fortgeschrittener das Kollumkarzinom war, desto niedriger war der prozentuale Anteil der Patientinnen mit einem normalen Körpergewicht und umgekehrt.

Zusammenfassung

Es werden klinische Untersuchungen über das Verhalten von Blutstatus und Gewicht im Zusammenhang mit der Strahlentherapie überhaupt und insbesondere Vergleiche zwischen kurzzeitigen und fraktionierten Röntgenzusatzbestrahlungen bei jeweils hoher Radiumdosierung angestellt.

Summary

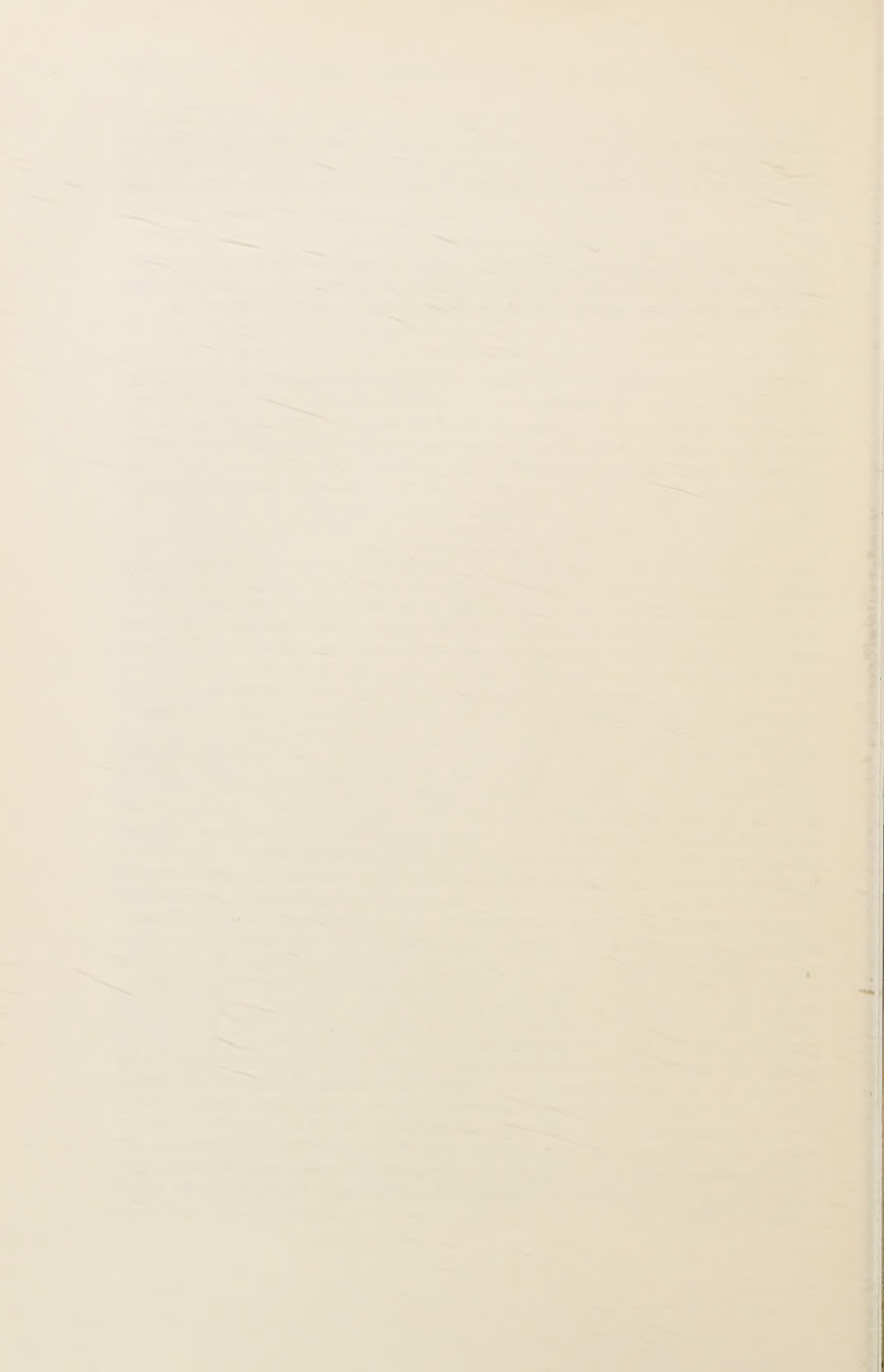
Clinical investigations about the behaviour of blood composition and weight are discussed in connection with radiation therapy. Especially, the effects of short-time x-ray irradiation and fractionized x-ray irradiation added to a high radium dose are compared.

Résumé

Etudes cliniques sur le comportement du sang et du poids en rapport avec la radiothérapie en général et surtout par comparaison entre les irradiations complémentaires de courte durée et des irradiations fractionnées pour des doses élevées de radium.

Schrifttum

Abbatucci, J., A. Dutreix, P. Harichaux, J. C. Peyroux, J. Surmont u. M. Tubiana: Ann. Radiol. I (1958): 36. — Allen, J. G., P. E. Moulder u. D. M. Everson: J. Amer. med. Ass. 45 (1951): 704. — Atlee, H. B., u. C. Tupper: Canad. med. Ass. J. 76 (1957): 181. — Bauer, K. H.: Das Krebsproblem. Berlin-Göttingen-Heidelberg 1949. — Bauer, R.: Strahlentherapie 67 (1940): 424. — Bauer, R., D. Schoen u. W. Fischer: Strahlentherapie 110 (1959): 10. — Begemann, H., u. G. Harwerth: Praktische Hämatologie. Stuttgart 1959. — Bock, A.: Strahlentherapie 16 (1924): 773. — Bosch, H.: Strahlentherapie 45 (1932): 503. — Cottenot, P., E. Chérigé u. J. Maltarme: in: L. Delherm, Nouveau traité d'électroradiothérapie. Paris 1951. — Denstad, T.: Acta radiol. Suppl. 52 (1953). — Dyroff, R., u. A. Siegert: Röntgen- und Radiumbehandlung in der Frauenheilkunde, in: Seitz u. Amreich, Biologie und Pathologie des Weibes. Bd. III. München-Berlin 1955. — Dyroff, R., u. K. Michalzik: Strahlentherapie 103 (1957): 376. — Fochem, K.: Strahlentherapie 104 (1957): 416. — Giesecke: Zbl. Gynäk. 1921: 39. — Gloor, W., u. A. Zuppinger: Strahlentherapie 40 (1931): 438. — Goecke, H.: Strahlentherapie 57 (1936): 675. — Gragert, O.: Arch. Gynäk. 118 (1923): 421. — Graham, J. B., u. S. Leskowitz: J. Immunol. 76 (1956): 103. — Haenisch, G. F., H. Holthusen u. W. Fehr: Einführung in die Röntgenologie. Stuttgart 1951. — Heilmeyer, J.: Dtsch. med. Wschr. 1957: 644. — Heim, K.: Arch. Gynäk. 116 (1922): 291. — Heineke, H.: Münch. med. Wschr. 1913: 2657. — Henning, N.: Klinische Laboratoriumsdiagnostik. München u. Berlin 1959. — Holl, E.: Arch. Gynäk. 127 (1926): 708. — Hutaff, W. Lucile u. Helen W. Belding: Amer. J. Roentgenol. 73 (1955): 251. — Kepp, R. K.: Grundlagen der Strahlentherapie. Stuttgart 1952. — Kirschner, M.: Chirurg 7 (1940). — Kottmeier, H.-L.: Arch. Gynäk. 183 (1952): 430. — Langendorff, H.: in: Sdbd. zur Strahlentherapie 29. München-Berlin 1953. — Lau, H., u. M. Stork: Geburtsh. u. Frauenheilk. 20 (1960): 383. — Martius, H.: Die Röntgenstrahlenbehandlung in der Gynäkologie. Leipzig 1923; Lehrbuch der Gynäkologie. Stuttgart 1958. — du Mesnil de Rochemont, R.: Lehrbuch der Strahlenheilkunde. Stuttgart 1958. — v. Mikulicz-Radecki, F.: Strahlentherapie 16 (1924): 222. — Montag, C.: Strahlentherapie 76 (1946): 152; 77 (1948): 305. — Möbius, W.: Strahlentherapie 93 (1954): 73. — Oeser, H.: Strahlenbehandlung der Geschwülste. München-Berlin 1954. — Pohle, E. A.: Radiology 5 (1925): 206. — Richman, S.: Radiology 25 (1935): 433. — Ries, J.: Strahlentherapie 105 (1958): 485. — Risse: Arch. Gynäk. 120 (1923): 181. — Rodé, J.: Strahlentherapie 81 (1950): 103. — Rud, E.: Strahlentherapie 25 (1927): 195. — Scheiffarth, F., u. L. Zicha: Dtsch. med. Wschr. 1959: 1373. — Schoen, D.: Fortschr. Röntgenstr. 88 (1958): 12. — Seitz, L., u. H. Wintz: Unsere Methode der Röntgen-Tiefentherapie und ihre Erfolge. Berlin-Wien 1920. — Siegel, P. A.: Strahlentherapie 11 (1920): 64. — Stewart, J. W.: Proc. roy. Soc. Med. 50 (1957): 428. — Strasser, A., u. F. Weiser: Klin. Med. 1954: 433. — Walther, H. E.: Krebsmetastasen. Basel 1948. — Wintz, H.: Sdbd. zur Strahlentherapie 12 (1930): 283. — Wintz, H., u. F. Wittenbeck: in: Veit-Stöckel, Handbuch der Gynäkologie, Bd. IV/II, 2. München 1935.



LEBENS LAUF

Am 12. Juli 1933 wurde ich, Wolfgang Losgar, als Sohn des Rechtsanwalts Dr. Josef Losgar und seiner Ehefrau Barbara, geb. Kraus, in Bamberg geboren.

Nach 4 Klassen Volksschule in Bamberg besuchte ich ab Herbst 1943 das Humanistische Neue Gymnasium in Bamberg bis zur Ablegung der Reifeprüfung am 17. Juli 1952.

Im Winterhalbjahr 1952/53 immatrikulierte ich mich bei der Medizinischen Fakultät der Universität Erlangen, wo ich am 23. Juli 1955 die ärztliche Vorprüfung und am 13. Januar 1959 auch das medizinische Staatsexamen absolvierte.

Die Medizinalassistentenzeit verbrachte ich vom 16. Februar bis 15. Dezember 1959 an der Universitäts-Hautklinik Erlangen, vom 1. Januar bis 15. September 1960 am Kreiskrankenhaus Scheßlitz/Ofr. und seit dem 16. September 1960 am Kreiskrankenhaus Haßfurt/M.

